

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1898

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 17 Février 1898, à 1 heure

PAR

M. David AMAR

Né à Constantinople le 26 octobre 1875

DE L'OPIUM

CHEZ

LES DIABÉTIQUES

Président : M. DEBOVE, professeur.

Juges : MM. CHANTEMESSE, professeur.

MARIE et CHARRIN, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1898

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 17 Février 1898, à 1 heure

PAR

M. David AMAR

Né à Constantinople le 26 octobre 1875

DE L'OPIUM

CHEZ

LES DIABÉTIQUES

Président : M. DEBOVE, professeur.

Juges : MM. CHANTEMESSE, professeur.

MARIE et CHARRIN, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical.*



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1898

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

	Doyen	M. BROUARDEL
	Professeurs	MM.
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		Ch. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale	{	HUTINEL.
		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		Mathias DUVAL
Opérations et appareils		TERRIER.
Matière médicale et Pharmacologie		FOUCHET.
Thérapeutique		LANDOUZY.
Hygiène		PROUST.
Médecine légale		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée		CHANTEMESSE
		POTAIN.
Clinique médicale	{	JACCOUD.
		HAYEM.
		DIEULAFOY
		GRANCHER.
Maladies des enfants		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		FOURNIER.
Clinique des maladies syphilitiques		RAYMOND.
Clinique des maladies nerveuses		BERGER.
	{	DUPLAY.
Clinique chirurgicale		LE DENTU.
		TILLAUX.
Clinique ophthalmologique		PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON
Clinique d'accouchement	{	N
		PINARD.

Agrévés en exercice :

MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GLEYS.	RETTERRER.
ALBARRAN.	HARTMANN.	RICARD.
ANDRÉ.	HEIM.	ROGER.
BAR.	LEJARS.	SEBILEAU.
BONNAIRE.	LETULIE.	THIERY.
BROCA.	MARFAN.	THOINOT.
CHARRIN.	MARIE.	TUFFIER.
CHASSEVANT.	MENETRIER.	VARNIER.
DELBET.	NELATON.	WALTHER.
GAUCHER.	NETTER.	WEISS.
GILBERT.	POIRIER, chef des	WIDAL.
GILLES DE LA TOURETTE.	trav. anatomiques.	WURTZ.

SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ : M. Ch. PUPIN.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes chers Parents

A mes Frères et Sœurs

A mes Amis

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Debove

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

A MON CHER MAÎTRE

le Docteur Dreyfus-Brisac

Médecin de l'Hôpital Lariboisière

Chevalier de la Légion d'honneur

INTRODUCTION

La thérapeutique du diabète a toujours vivement préoccupé les médecins. L'hygiène et le régime du diabétique ont beaucoup bénéficié des travaux de Rollo, Bouchardat, Cantani, mais la partie pharmaceutique est toujours très controversée. L'intervention médicamenteuse a été reconnue indispensable par Bouchardat lui-même et si tous les médicaments ont tour à tour été préconisés contre le diabète, il n'en est pas qui ait conservé la vogue constante dont jouit encore actuellement l'opium. Tandis que l'antipyrine, l'arsenic, l'ergotine et bien d'autres encore, ont leur monographie spéciale sur leur action contre le diabète sucré, nous avons été très surpris de n'avoir rien trouvé de semblable pour l'opium dans la littérature médicale contemporaine, à une époque où l'expérimentation est pratiquée sur une si vaste échelle.

Nous avons tenté, dans ce travail, de combler cette lacune, mais nous ne nous faisons nullement illusion ; nous avons ébauché le sujet, nous ne l'a-

vons pas traité. Une étude pareille comporte une série d'expériences très complexes que nous n'avons pas été à même de pouvoir réaliser.

Au cours de nos études médicales, nous avons pu voir plusieurs diabétiques traités avantageusement par l'opium, mais c'est à notre maître, le docteur Dreyfus-Brisac que nous devons l'idée première de cette thèse. Nous sommes heureux de pouvoir lui témoigner ici nos profonds sentiments de reconnaissance pour le soin avec lequel il nous a initié aux difficultés de la clinique et de la thérapeutique. Par sa bienveillance toujours soutenue, il nous a fait aimer les malades et c'est déjà les soulager que de s'intéresser à eux.

Nous conservons une profonde gratitude au professeur agrégé Peyrot, au docteur Guinard, chirurgien des hôpitaux, au professeur Guyon, au regretté professeur Straus si tôt et si subitement enlevé à la science, au professeur Pinard, pour leurs savantes leçons au cours de notre stage hospitalier.

Mais nous ne saurions oublier dans notre reconnaissance les maîtres éminents qui ont bien voulu nous permettre pendant de longs mois d'écouter les conseils que leur inspirait l'expérience d'une carrière déjà longue. Que Messieurs Duguët, médecin de l'hôpital Lariboisière, Brühl, ancien interne des hôpitaux, Bar, accoucheur de l'hôpital Saint-Antoine, Tissier, accoucheur des hôpitaux, Tenneson,

médecin de l'hôpital Saint-Louis, Josias, médecin de l'hôpital Trousseau et Gallois, assistant de la consultation à l'hôpital Lariboisière, veuillent bien accepter ce modeste hommage pour le bienveillant accueil qu'il nous ont toujours réservé.

Nous remercions également M. Grenier, interne en pharmacie, qui s'est mis si complaisamment à notre disposition pour les différents dosages du sucre qui nous ont été nécessaires.

Nous sommes enfin très reconnaissant envers M. le professeur Debove qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Historique

L'opium a été employé dans le traitement du diabète sucré avant même qu'on distinguât cette affection du diabète insipide. Aetius qui connaissait la plupart des propriétés de l'opium et qui le déclarait le plus puissant des stupéfiants le donnait à ses malades sous forme de thériaque. Mais c'est à Willis (1674) que revient surtout l'honneur d'avoir montré les bons effets de cette médication. Ses recherches particulières sur les urines l'amènèrent à reconnaître que certaines d'entre elles étaient sucrées et c'est pour les malades émettant de pareilles urines qu'il se déclarait partisan de l'opium. Darwin adopta cette opinion mais Ware (Médical Transaction vol. IV) contribua beaucoup à la répandre en publiant deux observations dans lesquelles l'opium fut porté à la dose de 0,60 centig. dans un cas et de 1 gr. dans l'autre. Il vit disparaître rapidement les symptômes graves du diabète et même la saveur sucrée de l'urine. La cause était gagnée et l'opium n'a jamais disparu depuis du traitement du diabète sucré.

L'opium a dès lors naturellement suivi toutes les fluctuations du diabète lui-même. Vers la fin du XVIII^e siècle Creuz-Wieser, Tommasini et Rollo ramènent

presque simultanément l'attention sur cette maladie et sur son traitement. Creuz-Wieser s'occupe particulièrement de cette dernière partie et attribue une grande efficacité à l'opium. Dans la même année 1794 Tommasini publie à Parme un petit opuscule sur un cas de diabète guéri par de grandes doses d'opium. En 1797 Rollo publiait son important ouvrage (1) et en même temps qu'il instituait le régime spécial auquel il conseille de soumettre les malades, recommandait de leur faire prendre « à l'heure du sommeil » vingt gouttes de vin antimonial tartarisé et vingt-cinq gouttes de teinture d'opium. Il a le soin d'ajouter qu'on augmentera graduellement ces doses. Nous rapportons ces détails parce que Coze, de Strasbourg, invoquait, en 1857, l'autorité de Rollo comme hostile à l'usage de l'opium dans le diabète.

Peu de publications importantes dans les années qui suivent immédiatement. En 1823 Prout s'occupe du diabète avec une rare compétence. « Les remèdes préconisés contre cette affection, dit-il, sont aussi variés que les opinions qu'on a émises sur sa nature.. Ceux dont on a constaté les effets avec le plus d'exactitude et qui méritent par conséquent le plus de fixer notre attention, sont la diète animale, la saignée et l'opium. » Ellioston rapporte les observations sur lesquelles se fonde la conviction de Proulet se déclare

(1) *On diabetes mellitus* London 1797. Traduit par Alyon Paris an VI.

également très partisan de l'emploi de l'opium : il n'en fait certes pas un spécifique de cette maladie mais il affirme les beaux résultats qu'il en a obtenus.

Bouchardat, dès 1844, reconnaît qu'à doses successivement croissantes l'opium réussit à modérer les accidents du diabétisme, qu'il diminue l'appétit, la soif, la quantité d'urine et qu'il rétablit la transpiration cutanée. Pour lui cependant « l'urine, quoique moindre en quantité, est toujours diabétique ; puis les forces ne reviennent nullement, elles décroissent au contraire et le soulagement n'est qu'apparent. » Schutzemberger publie néanmoins en 1853 l'observation d'une malade traitée par l'opium. Le sucre avait fini par disparaître totalement et la malade pouvait s'alimenter.

L'opium généralement admis en Angleterre, discuté en France, subit à cette époque de vives attaques. Le professeur agrégé Coze, de Strasbourg, à la suite de quelques expériences sur les animaux, est conduit à conclure que ce médicament est plus nuisible qu'utile dans le traitement du diabète sucré.

C'aude Bernard obtient des résultats analogues en constatant une glycosurie passagère sous l'influence de l'opium. Enfin Anstie s'élève en Angleterre, en 1865, contre l'abus qu'on y faisait de ce médicament et déclare lui aussi qu'il ne peut être employé utilement.

C'était aller trop loin, la réaction ne se fit pas

attendre, elle fut vive et rapidement victorieuse. Nous ne pouvons citer tous les auteurs qui par leur enseignement ou leurs publications ont contribué à remettre l'opium en honneur, nous nous contenterons de rapporter l'opinion des principaux.

Dès 1865 même Pécholier, dans le Bulletin de Thérapeutique, combat les conclusions d'Anstie et s'attache à démontrer l'utilité de l'opium en se basant sur une interprétation nouvelle de son action dans le diabète. En 1869 paraît la thèse de concours d'agrégation de M. Brouardel. Dans ce travail critique très important des différents traitements employés contre cette maladie, l'éminent doyen de la Faculté de Paris reconnaît à l'opium une grande efficacité : « En laissant de côté cette interprétation encore mal déterminée, conclut il, il reste dans tous les cas, comme preuves des bons effets de l'opium, l'action physiologique exercée par cet agent chez la plupart des individus, la diminution de la soif, de la sécrétion urinaire et l'augmentation de la sueur. »

Et le professeur Jaccoud qui établit à cette époque l'état de la science sur la question dans le Nouveau Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques, constate que « l'opium est un adjuvant utile de ce traitement. en ce qu'il diminue la polyurie et par suite la soif. On voit des diabétiques qui ne peuvent résister à leur soif, malgré le régime le mieux entendu, supporter aisément la diminution de leur

boisson, lorsqu'ils ont pris pendant un certain nombre de jours quelques centigrammes d'opium. Dans certains cas l'action de ce médicament va plus loin : la glycosurie devient moindre ; elle peut même cesser. »

Les travaux se suivent maintenant de près. C'est Pavy qui, en 1870, rapporte une longue série d'observations avec analyses très soigneusement faites. Ces tableaux que nous avons eus sous les yeux, démontrent d'une façon incontestable l'action directe des opiacés et suffiraient à eux seuls à emporter la conviction. C'est l'année suivante Thompson qui publie l'observation d'un diabétique très avantageusement traité par l'opium, c'est Kratschmer, c'est Kretschy, c'est le professeur Duchek, de Vienne, qui montre que quatorze diabétiques soumis à ce traitement se sont trouvés tous améliorés.

En 1881, Weber rapporte le cas d'un peintre qui présentait des accidents cérébraux en même temps que du diabète. En raison de sa profession il est soumis à l'iodure de potassium. Les phénomènes cérébraux s'amendent et le sucre diminue dans les urines sans disparaître. Le malade est soumis à la morphine, un quart de grain trois fois par jour. Au bout de huit jours le sucre disparaît et avec lui tous les symptômes diabétiques. La guérison persistait trois mois après malgré la reprise du régime normal.

En 1882, autre observation de Bastian, le malade sort de l'hôpital ayant repris son embonpoint.

L'usage de l'opium ainsi devenu classique, les publications se font de plus en plus rares et comme il arrive en pareille circonstance l'attention des médecins se trouve détournée vers d'autres médicaments. Néanmoins dès 1877 et plus encore en 1893, Lecorché se montre très partisan de l'opium ; le professeur Hayem lui réserve une courte mention dans ses leçons de thérapeutique et le professeur Robin prescrit les opiacés au troisième stade de son traitement. Enfin notre maître Dreyfus-Brisac, peu fervent de l'opium en 1894, reconnaît de plus en plus que ce médicament est un des moyens les plus puissants à opposer au diabète.

Comme on le voit par cet historique, l'opium, dans la thérapeutique du diabète sucré, après des moments de grande faveur, n'est jamais tombé dans l'oubli, ce qui indique déjà son importante utilité. Son usage nous a paru quelque peu délaissé actuellement, c'est pourquoi nous avons entrepris ce travail que nous appuyons de quelques observations prises par nous dans différents services.



Physiologie

L'emploi de l'opium dans le traitement du diabète né de l'empirisme est demeuré dans l'empirisme. La physiologie n'a pu encore établir son mode d'action dans le cas particulier qui nous occupe et toutes les opinions, plus ou moins vraisemblables, que nous allons rapporter sont du domaine vague de l'hypothèse. Bien plus, les expériences entreprises sont jusqu'ici contraires à son emploi si l'on s'en rapporte aux résultats obtenus par Coze et par Claude Bernard.

L'interprétation de l'action physiologique de l'opium a naturellement varié avec l'opinion qu'on s'est faite de la pathogénie du diabète, chaque auteur essayant d'accorder les résultats fournis par la clinique avec sa théorie. Avant Rollo la question se pose à peine. L'incertitude qui régnait sur l'entité même du diabète sucré nous explique à la rigueur le silence gardé. Rollo plaçait l'origine du diabète dans une action morbifique de l'estomac, une sécrétion trop abondante et viciée du suc gastrique. Pour lui les opiacés détruisent cette action d'autant mieux qu'on est plus près de l'intolérance. Cette interprétation est admise pendant longtemps.

Bouchardat explique différemment les choses. L'opium ne s'attaque pas à la cause du mal et s'il diminue la faim, la soif, la polyurie c'est en provoquant des sueurs abondantes.

Avec Owen Rees c'est sur le rein qu'agit principalement l'opium. Ce médicament provoque un ensemble de phénomènes nerveux désignés sous le nom de narcotisme. Ceux-ci retentissent sur les nerfs vaso-moteurs et déterminent une vaso-constriction sur les vaisseaux du rein : l'opium est un puissant astringent de cet organe. Mais Anstie s'élève contre cette opinion et fait remarquer qu'il faudrait des doses énormes pour que ce médicament puisse ralentir la circulation rénale, surtout dans le cas de diabète, car l'hypersecrétion rénale en amenant l'élimination rapide de l'opium, rend le narcotisme plus difficile à obtenir. Anstie pense plutôt que la quantité d'urine ne diminue que parce que la faim et la soif sont moindres.

En 1857, une tentative expérimentale est faite par Coze. Il a essayé l'action du chlorhydrate de morphine sur la glycogénie et ses expériences l'ont conduit aux conclusions suivantes :

1° Sous l'influence du médicament la quantité du sucre du foie augmente de plus du double, de 0,59 à 1,39.

2° La quantité de sucre dans le sang artériel augmente aussi du double, de 0,05 à 0,11.

3° La proportion entre le sucre du foie et le sucré du sang artériel est la même qu'à l'état normal, c'est-à-dire de 1 à 12; la combustion pulmonaire n'est donc ni diminuée ni augmentée.

4° L'augmentation du sucre sous l'influence de la morphine est un argument contre l'emploi de l'opium dans le traitement du diabète; elle explique les insuccès de ce traitement constatés par beaucoup de médecins.

5° On n'observe pas de sucre dans les urines.

Les expériences de Coze et surtout ses conclusions sont passibles de bien des objections. D'abord il n'est pas juste de dire que beaucoup de médecins aient constaté des insuccès par l'opium et Rollo, Prout, etc., que Coze cite à l'appui de sa thèse, se sont, au contraire, applaudis des résultats obtenus par eux avec cette médication. En outre, les expériences de Coze n'ont porté que sur trois lapins et elles sont fort peu nombreuses pour autoriser des conclusions si en désaccord avec l'expérimentation clinique. On ne peut cependant les rejeter totalement puisque Claude Bernard est arrivé à des résultats analogues. Il résulte, en effet, des expériences de ce savant physiologiste que l'opium détermine chez les animaux une glycosurie passagère.

Ces résultats étant contraires aux données de la clinique, celle-ci a dû chercher d'autres hypothèses plus en accord avec la réalité et laisser aux physiolo-

gistes le soin d'expliquer les divergences constatées. C'est ainsi que Pécholier émet, en 1865, une opinion toute nouvelle sur l'action de l'opium dans le diabète. Nous nous y arrêterons longuement parce que c'est la théorie qui jouit actuellement de la plus grande faveur. Pour Pécholier donc, l'expulsion du sucre par l'urine n'est qu'un symptôme, une conséquence. Pour l'expliquer, il faut remonter à une perturbation de la nutrition, et c'est en agissant sur elle que l'opium est utile dans le diabète. Dès que la tolérance s'établit, tous les désordres digestifs primitivement provoqués par l'opium cessent, sauf l'anorexie qui reste durable. L'intelligence devient plus vive, plus active, l'aptitude au travail plus marquée et c'est pour cela que les Orientaux aiment tant à fumer l'opium et recherchent ce délassement qui procure une sorte de contentement et de jouissance intellectuelle, sans peine, ni fatigue. L'opium remplace chez eux le thé et le café. Ces deux phénomènes, continue Pécholier, si opposés en apparence, anorexie et conservation des forces, nous ne pouvons les attribuer qu'à ce seul fait, l'arrêt de la désassimilation nutritive. Tout se détruit lentement dans l'organisme. Tous les tissus s'en vont peu à peu pour être remplacés par d'autres dont le sang fournit les matériaux. Or que, pour une cause quelconque, le mouvement de désassimilation s'arrête, l'assimilation participera naturellement à cette inertie de la

fonction. Le besoin de réparation par l'alimentation ne se ressentira plus que faiblement et il surviendra une anorexie que l'on peut appeler physiologique. L'action fondamentale de l'opium à dose suffisante et longtemps prolongée est donc d'arrêter le mouvement de décomposition nutritive, de s'opposer à la désassimilation ou tout au moins de ne permettre qu'une désassimilation lente : c'est ce qu'il a appelé « la catalepsie de la nutrition. »

La découverte de Claude Bernard sur la piqure du quatrième ventricule, la fréquence du diabète survenant après une commotion nerveuse ont fait admettre une théorie un peu différente à M. Brouardel. Sans être aussi affirmatif que M. Pécholier, dit-il, nous acceptons volontiers que l'opium agit dans le diabète par une action générale, mais nous pensons qu'elle se porte plus spécialement sur le système nerveux. Les expériences sur les nerfs vaso-moteurs rapportées par Ponteves, ont montré que sous l'influence de ce médicament, les centres nerveux sont fortement congestionnés, et en considérant cette modification circulatoire on comprend qu'elle puisse influencer sur leur fonctionnement, et agir, par conséquent, sur le diabète nerveux.

Théorie par imprégnation générale des tissus et théorie par modification du système nerveux, se partagent encore aujourd'hui la faveur des auteurs. Lecorché se range à la première opinion et les

expériences qu'il a entreprises sur les animaux semblent confirmer la manière de voir de Pécholier. Lecorché a, en effet, constaté que sous l'influence de l'opium, bien que la dose employée ne modifiât pas l'appétit, une diminution des phosphates, des sulfates et surtout de l'urée. Il a obtenu les mêmes résultats chez deux hommes. Pour lui, la morphine agit directement sur les substances alimentaires ou grasses, dont elle diminue les propriétés digestives, et par conséquent elle augmente la force de résistance que ces substances opposent à leur transformation en glycogène et en sucre. Pour Rossbach ce n'est pas sur ces matières que l'opium agit directement, mais sur les sucs digestifs de l'organisme dont les propriétés peptonisantes sont amoindries : de là la diminution des combustions quaternaires.

Le Professeur agrégé Robin penche plutôt pour la seconde hypothèse, c'est-à-dire que l'opium agirait par l'intermédiaire du système nerveux. : « Si les opiacés sont de quelque utilité dans le diabète, c'est qu'ils diminuent la désassimilation totale, la désassimilation azotée, les oxydations azotées et les oxydations nerveuses, en un mot c'est qu'ils retardent les mutations nutritives à la faveur du système nerveux. »

Comme nous l'avons dit en commençant on voit que l'interprétation de l'action physiologique de l'opium dans le diabète sucré est toujours du domaine de l'hypothèse. Ce que les expériences de Pécholier,

de Lécorché, de Robin ont bien établi c'est que l'opium agit sur la nutrition ; de quelle, façon on l'ignore, « il peut influencer les dyscrasies comme le font les alcalins sans qu'on sache leur mode d'action, » (Dreyfus-Brisac).



Choix de la Préparation

Toutes les préparations opiacées ont été employées dans le diabète et il semble oiseux, à priori, de s'inquiéter de la forme sous laquelle on administrera l'opium. La question mérite cependant d'être posée surtout depuis la découverte des alcaloïdes du suc du pavot, qui tous n'ont pas les mêmes propriétés. Autrefois la thériaque était seule en usage. Aetius, Willis, Fothergill l'administraient et Bouchardat la préférait encore. Il y ajoutait cependant 1, 2 ou 3 centigr. d'opium. Mais d'autres préparations moins complexes et plus sûres l'ont supplantée et nous ne croyons pas qu'il y ait encore un auteur qui la préconise.

La poudre de Dower a joui d'une certaine faveur en Angleterre mais sa faible composition en opium la rend peu applicable dans une affection où l'on est obligé d'administrer des doses assez considérables. D'ailleurs d'autres préparations plus riches, plus commodes à absorber et d'effet plus rapide réclament naturellement la préférence.

C'est ainsi que la codéine a des défenseurs ardents et qui la jugent même supérieure aux autres préparations. Pavy l'a employée à doses croissantes

et Shingleton Smith a constaté qu'en même temps qu'elle s'est montrée très utile, la codéine ne présente pas les inconvénients de la morphine. Le narcotisme serait moindre et moindre aussi le danger d'intoxication. Ce n'est cependant pas l'avis de Claude Bernard qui a établi la tendance de la codéine à provoquer des convulsions.

La morphine est préconisée par des auteurs encore plus nombreux. Sa préparation toujours sûre, toujours identique à elle-même, sa rapidité d'action devaient en effet tenter tous les auteurs. Kratcher pense que nous avons dans la morphine un agent qui n'est pas seulement capable de diminuer matériellement la quantité du sucre, mais qui diminue aussi d'une façon remarquable la métamorphose des tissus. Pavy, Caplick, Pécholier, Lécorché et d'autres encore l'ont employée mais son usage nous paraît devoir être restreint en raison des dangers qu'il présente. Le traitement du diabète par l'opium est de longue durée ; on est obligé de le reprendre plusieurs fois ; de plus il s'adresse à une catégorie spéciale de malades, des neuro-arthritiques pour la plupart et on ne met pas impunément une seringue de Pravaz entre les mains de pareils névropathes : la morphinomanie est au bout.

C'est pourquoi l'extrait thébaïque a prévalu auprès de la majorité des auteurs. Il réunit les avantages des préparations précédentes sans en présenter

les inconvénients au même degré. C'est d'ailleurs la forme sous laquelle nous avons administré l'opium à tous les malades dont nous rapportons les observations. Ses effets constants n'ont pas varié et l'amélioration générale des malades a été la règle, sans que nous ayons jamais constaté le moindre accident.



Mode d'administration et doses

Il est intéressant de voir combien le mode d'administration a varié suivant les époques et suivant les auteurs. Les uns croyant avoir dans l'opium un spécifique du diabète l'administraient à des doses vraiment effrayantes. Les autres, beaucoup trop timides, ne donnaient que des quantités vraiment insuffisantes et n'obtenaient pas par conséquent les résultats attendus.

C'est ainsi que Ware donnait 1 gramme par jour, Ellioston et Kratschmer 2 grammes. Tommasini 3 grammes et Mac Grégor jusque près de 6 grammes. Ces doses sont certainement exagérées et dangereuses. Sans doute la tolérance des diabétiques est grande mais ils ne risquent pas moins de devenir de la sorte de véritables mangeurs d'opium ; ils maigrissent, se cachectisent et meurent de tuberculose. L'excès contraire est moins redoutable, mais on n'obtient pas alors l'amélioration recherchée.

Une dose moyenne de 0,30 à 0,40 centigr. nous paraît largement suffisante, mais il faut y arriver rapidement. C'est l'opinion des auteurs anglais tels que Christison et Pavy. Lecorché pense néanmoins que dans la majorité des cas 0,05 centigr. par jour

suffisent et il réserve les doses que nous préconisons pour les cas graves.

L'administration de l'opium, sous quelque forme qu'on le donne nécessite toujours une grande surveillance. Les diabétiques sont des organismes de moindre résistance et il faut toujours être prêt à éviter les accidents, rares à la vérité. On soumet d'abord le malade à un régime sévère et l'analyse des urines montre la diminution du sucre que l'on peut obtenir sous cette seule influence. Si le sucre n'a pas disparu totalement on administre alors l'extrait thébaïque et l'on commence par 0,10 centig. en deux pilules de 0,05 centig. matin et soir. On augmente d'une ou deux pilules tous les deux jours suivant le cas, pour arriver le plus rapidement possible au maximum que l'on juge nécessaire. On maintient cette dose jusqu'à ce que le dosage indique un état stationnaire dans la quantité du sucre éliminé ou une disparition complète. On abaisse alors rapidement les doses et on cesse cette administration pour la reprendre à quelques semaines ou mois d'intervalle si besoin est. La durée moyenne de chaque traitement varie entre trois et quatre semaines. Au bout de ce temps on n'a plus rien à attendre en général de l'opium. Mais, nous le répétons, tout cela dépend du diabétique et non du diabète en général : au médecin à discerner les différents cas cliniques.

Dans la pratique on ne se contente pas en géné-

ral de la médication opiacée simple. On donne concurremment des alcalins ou de l'arsenic. On administre les alcalins sous forme d'eau de Vichy ou de bicarbonate de soude que l'on fait ajouter aux boissons prises pendant les repas. C'est la liqueur de Fowler qu'on préfère pour l'administration de l'arsenic. Mais alcalins ou arsenic n'agissent ici que secondairement et ne doivent nullement être considérés comme produisant les effets d'une cure à Vichy, à Carlsbad ou à la Bourboule.

Les contre-indications de cette médication sont rares et se rapportent surtout à l'état du malade. La prudence doit être extrême chez les vieux diabétiques, les cachectiques, ceux qui présentent des complications graves, pulmonaires, rénales, gastro-intestinales. « C'est dans ces cas, dit Lecorché qu'on doit redouter la production d'accidents nerveux, l'action narcotique de l'opium venant s'ajouter aux effets toxiques de l'acétone. »

En dehors de ces contre-indications l'opium présente encore quelques inconvénients sur lesquels nous devons un peu insister. On observe, en effet, dans quelques cas sous l'influence de la médication opiacée un état du malade qui sans être grave appelle l'attention du médecin et impose parfois la suppression du traitement. L'action narcotique de l'opium est parfois exagérée et le malade se trouve dans un état de torpeur qui le rend incapable de toute ac-
ti-

tivité. Indifférent à tout, il demeure somnolent d'une façon permanente et ne répond qu'avec effort aux questions qu'on lui pose. Nous avons pu observer ces phénomènes notamment chez le malade qui fait l'objet de notre première observation. Les malades résistent difficilement à cet engourdissement général de toutes leurs facultés physiques et intellectuelles et réclament la suspension du traitement.

Plus rarement on constate un véritable dégoût pour l'alimentation. Le diabétique qui dévorait auparavant voit sous l'influence de l'opium son appétit décroître rapidement. En général le sentiment de la faim ne disparaît pas et le malade supporte bien les deux principaux repas quotidiens. Il arrive cependant quelquefois que l'appétit cesse totalement et le malade éprouve une véritable répulsion pour tout aliment. On pense à une fatigue du régime, alors que c'est bien l'opium qui est en cause.

On a signalé et nous avons observé deux autres petits inconvénients de cette médication, c'est d'abord une constipation parfois opiniâtre, c'est encore quelques cauchemars qui agitent le malade. On se rend facilement maître de la constipation par l'adjonction d'un peu de rhubarbe à l'extrait thébaïque ; les cauchemars disparaissent souvent quand la tolérance s'établit.

Il est d'observation clinique que tous ces inconvénients que nous venons d'énumérer se rencontrent

plus souvent chez les malades sédentaires ou qui sont obligés de garder le lit ; ceux qui ont une certaine activité physique supportent beaucoup mieux l'opium et c'est chez eux aussi que cette médication réussit surtout (Dreyfus-Brisac).

Nous dirons enfin, ce qui constitue parfois le danger de l'opium, que les symptômes d'intolérance se manifestent brusquement ; mais on voit de même ces phénomènes disparaître très rapidement dès que l'on cesse l'emploi de ce médicament.



OBSERVATIONS

Observation 1

Prise dans le service de M. Dreyfus-Brisac.

Michel R..., âgé de 32 ans, plombier, entre à l'hôpital le 22 septembre 1897 où il fournit les renseignements suivants :

A. H. — Père et mère bien portants, n'ont jamais été malades et ne présentent aucune tare nerveuse.

A. C. — Femme morte à trente ans de tuberculose pulmonaire en novembre 1896.

A. P. — Fièvre typhoïde à 18 ans.

Variole à 19 ans.

Phlébite à la jambe gauche à 20 ans pour laquelle il est resté deux mois au lit. On ignore l'origine de cette phlébite.

Le malade qui se portait bien et ne toussait pas, a une bronchite il y a dix mois dont il n'a pas guéri. Il n'a pas cessé de travailler cependant jusque dans les derniers jours du mois d'août. Il a beaucoup maigri et se plaint d'être très faible. Il n'a pas de transpiration nocturne.

A l'examen du malade, M. Lion constate des lésions

Amar

tuberculeuses des deux poudons, au sommet, lésions plus avancées du côté droit où l'on perçoit des signes de ramollissement. L'appétit est non seulement conservé, mais il est exagéré et la soif est intense. Ces deux symptômes qui ne datent que depuis un mois, assure le malade, donnent l'idée d'analyser les urines. Avec la liqueur de Fehling on obtient la réaction caractéristique de la présence du sucre.

Le 27 septembre le malade soumis au régime lacté en raison de l'albumine qu'il présentait, urine 6 litres dans les 24 heures contenant 480 gr. de sucre.

M. Lion porte le diagnostic de diabète pancréatique le justifiant par l'hypothèse d'une tuberculisation du pancréas.

1^{er} octobre. L'œdème que le malade présentait aux chevilles se généralise à toute la partie inférieure du corps et gagne la paroi abdominale, il n'y a pas d'ascite.

Le régime lacté est continué et on donne 0,08 centigr. d'extrait thébaïque.

6 octobre. Le malade qui ne pouvait dormir, prend maintenant un peu de repos. L'état général est amélioré mais les lésions pulmonaires font des progrès très rapides. On porte la dose d'opium à 0,16 centigr.

8 octobre. Le malade urine toujours de 3 à 6 litres. On supprime le régime lacté et on le remplace par le régime des diabétiques : 250 gr. de viande rôtie, des légumes verts, du beurre et on continue la même dose d'opium.

10 octobre. Le dosage du sucre porte 240 gr. sur 3 litres d'urine.

L'opium est porté à la dose de 0,24 centigr.

15 octobre. Le malade urine toujours trois litres environ. L'appétit est très diminué. Opium 0,40 centigr. à l'insu du malade.

21 octobre. Urines, près de 3 litres et 180 gr. de sucre seulement.

1^{er} novembre. L'opium n'est plus toléré. Le malade est dans un état de torpeur continuelle. Sa prostration est considérable. Il est agité la nuit par des cauchemars et se trouve souvent réveillé par la toux et le besoin de cracher. Les pupilles sont rétrécies. Le régime est continué mais le malade présente du dégoût pour l'alimentation. L'auscultation dénote la formation d'une grosse caverne à droite et du ramollissement très prononcé à gauche.

2 novembre. Devant cette intolérance, l'opium est supprimé :

Urines 2 lit. 1/2 et 125 gr. de sucre.

12 novembre. — La quantité des urines et du sucre n'a pas varié.

18 novembre. — Le malade fatigué de son régime, après y avoir fait quelques infractions les jours précédents, se nourrit comme les autres malades.

19 novembre. — On est tout surpris de ne plus trouver trace de sucre dans les urines dont la quantité est également très abaissée, 1 1/2 l. environ.

25 novembre. — Même absence de sucre. Le malade présente un peu d'ascite et de l'œdème de la paroi abdominale.

26 novembre. — Le malade est mort subitement le 25 au soir en allant au cabinet.

A l'autopsie faite le 27 on constate d'énormes cavernes

sèches dans les deux poumons. Tout le tissu pulmonaire est détruit dans le sommet des deux poumons. Le foie très gros pèse 1850 gr. ; les reins sont normaux, la rate présente de la périsplénite et adhère fortement au foie. Le pancréas ne présente rien d'anormal et on ne découvre pas la cause de la mort subite.

Cette observation que nous rapportons avec beaucoup de détails est intéressante à de nombreux points de vue. Et d'abord il nous présente ce fait assez curieux d'un tuberculeux devenant diabétique. Sans doute on ne peut pas affirmer que la tuberculose ait précédé le diabète puisque nous ne connaissons pas la date exacte de son début, mais le fait paraît certain cliniquement. En effet, au mois de novembre 1896, Michel R..., perd sa femme, morte de tuberculose pulmonaire. A partir de cette époque il a une bronchite qui ne guérit pas, il tousse et il maigrit beaucoup. Il continue néanmoins à travailler avec sa « bronchite » pendant plus de huit mois et ce n'est qu'au neuvième qu'il s'alite. C'est que d'autres phénomènes plus graves se sont produits. A quelle occasion, nous n'avons pu le savoir, mais le malade affirmait que c'est à partir de cette époque qu'il s'est aperçu qu'il mangeait davantage et qu'il avait une soif immodérée. Il est donc probable que Michel R... est devenu diabétique au mois d'août 97, traînant sa tuberculose depuis au moins huit mois. Sous l'influence du diabète les lésions avancent rapidement et en quatre mois le malade est enlevé.

Le second point intéressant de cette observation c'est la rapidité avec laquelle le sucre a diminué sous l'influence manifeste de l'opium. Le 10 octobre on constate 240 gr. de sucre et après une dizaine de jours pendant lesquels l'opium

est porté successivement aux doses de 0,24 et de 0,40 centigr. le sucre baisse à 180 gr.

A ce moment, troisième point intéressant, le malade présente des signes d'intolérance, sa somnolence est grande, il dort tout le temps et n'a de goût pour rien. Il repousse toute alimentation et on note que la pupille est rétrécie ce qui indique la saturation du malade par l'opium. Les urines et le sucre diminuent encore sans traitement et se maintiennent pendant longtemps à deux litres et 125 gr.

Enfin dernier détail qui a son importance et qui a été signalé, dans la période ultime de la vie, le sucre a disparu en même temps que les urines revenaient au taux normal 1 1/2 litre environ.

Observation 2

Prise dans le service de M. Gallois, à la consultation
de l'hôpital Lariboisière

Marie W..., âgée de 54 ans, faisant son ménage, vient le 9 décembre 1897, consulter pour un diabète qui remonte à deux ans. La malade se plaint surtout d'avoir une céphalalgie intense, des vertiges, des battements de cœur et de l'insomnie. Elle maigrirait un peu depuis six mois, mais son obésité est encore considérable. Les symptômes diabétiques sont peu marqués, la soif est à peine vive, de la fringale quand arrive l'heure des repas et la quantité des urines est de trois litres par 24 heures. Elle est obligée de se lever 5 ou 6 fois la nuit.

Trois litres d'urine et 84 grammes de sucre.

Proportion abondante d'albumine.

La malade est soumise au régime pendant six jours. Nous n'avons malheureusement pas pu obtenir à ce moment un dosage du sucre pour voir les modifications apportées par le régime seul. Néanmoins, le 15 décembre, nous commençons par donner 0.10 centigr. d'extrait thébaïque.

22 Décembre. — La faim et la soif ont diminué. Le sommeil est revenu et la malade se lève moins souvent la nuit pour uriner.

Deux litres et demi d'urine environ et 35 gr. de glucose.

L'opium est porté à la dose de 0.20, puis de 0.30 en trois fois le 29 décembre. Le 5 janvier la quantité est de 2 litres et le dosage donne 16 gr. de sucre. La faim et la soif sont normales et la malade déclare ne s'être jamais si bien sentie depuis deux ans. En raison de la constipation opiniâtre, et malgré les bons résultats obtenus, le traitement est suspendu.

Observation 3

Prise dans le service de M. Gallois à la consultation
de l'hôpital Lariboisière

S..., russe, âgé de 60 ans. Les renseignements sont très difficiles à obtenir. On ne peut déterminer la cause du diabète, ni l'époque probable de son apparition. Ce malade vient consulter pour une soif excessivement intense qui le réveille très souvent la nuit.

Du 27 octobre 1897 au 15 décembre de la même année il est soumis à l'antipyrine et au bicarbonate de soude. Le sucre, qui était de 26 grammes par litre, soit de 78 gr. par 24 heures, tombe à 20 gr. par litre, soit 60 gr. par jour sans que la quantité des urines soit diminuée.

Le 15 décembre nous voyons le malade pour la première fois et nous constatons que la soif, quoique très calmée, est encore assez vive et impérieuse. La faim est modérée, et la quantité des urines varie entre trois litres et trois litres et demi. De plus, le malade se plaint d'avoir toujours la bouche empâtée et l'haleine présente l'odeur caractéristique souvent constatée chez les diabétiques. Le malade étant depuis longtemps au régime, nous le soumettons au traitement opiacé et nous commençons par 0.10 cent. d'extrait thébaïque par jour.

22 Décembre. — La quantité des urines atteint près de 3 litres, la bouche est moins mauvaise, la soif est encore diminuée.

Trois litres d'urines et 45 gr. de sucre,

On double la dose d'opium, soit 0.20 centigr. par jour.

29 décembre. Le malade n'urine plus que 2 litres environ. Il ne se réveille plus la nuit pour boire ni pour uriner. Sa santé est fort bonne, nous assure-t-il, et il ne boit plus qu'en mangeant. Opium 0,30 centigr.

19 janvier. Le malade n'est plus revenu.

Ces deux observations fort incomplètes méritent cependant qu'on s'y arrête. Elles nous montrent combien les diabétiques sont tolérants pour l'opium et le peu de danger que leur administration fait courir. Malgré l'albumine en proportion abondante de la première malade, nous n'avons

pas craint de lui donner de l'opium, mais nous lui avons recommandé de venir nous trouver au moindre accident. Au bout de huit jours l'albumine avait disparu et le sucre était en moindre quantité. L'extrait thébaïque a provoqué chez cette malade une constipation assez opiniâtre pour nous faire suspendre le traitement. Le second malade qui avait été soumis au bicarbonate de soude et à l'antipyrine pendant deux mois, n'éprouvait aucune modification dans son état depuis quelque temps. L'opium intervient et la scène change. Le malade ressaisit toutes ses facultés, il s'occupe plus activement de ses affaires, il se sent si bien qu'il ne revient plus nous voir. Et ce résultat a été obtenu en moins de quinze jours !

Observation 4

Communiquée par M. Dreyfus-Brisac

L..., 48 ans, négociant.

N'a présenté aucun autre antécédent pathologique qu'une fluxion de poitrine il y a six ans environ.

Le début du diabète a été chez lui insidieux et la cause est indéterminée. Il y a quatre ans le malade a remarqué des taches d'empois sur la chemise et un peu d'affaiblissement général. Ces phénomènes se prononcent depuis le mois de septembre 1897 et s'accompagnent d'anaphrodisie totale. L'état général est néanmoins bon, l'appétit et la soif sont à peine exagérés.

Le malade, après s'être soumis au régime sans autre traitement, vient nous consulter le 11 novembre 1897 en nous apportant une analyse qui date de quelques jours.

Urine 2800 cc. : 13 gr. 25 d'urée par litre. ¹

Densité 1036 : 0 235 d'acide urique »

— : 1 35 d'acide phosphorique »

— : 51 91 de glucose »

— : traces d'albumine.

Il est soumis au traitement suivant :

Diète sévère, deux verres d'eau de Vichy et 0,08 centig. d'ext. thébaïque par jour. Il revient nous voir le 10 décembre :

Urine 2000 cc. : 16 gr. 25 d'urée par litre.

Densité 1021 : 0,425 d'acide urique »

— 1,58 d'acide phosphorique »

— 9,88 de glucose. »

Le malade se sent beaucoup plus fort : les fonctions sexuelles ont recouvré leur activité physiologique. L'appétit et la soif sont normaux. Le poids du corps est absolument stationnaire 76 kg. 500.

23 janvier. — Bien que le malade ait promis de venir nous voir s'il se produit quelque incident, nous ne l'avons pas revu depuis cette époque.

Observation 3

Communiquée par M. Dreyfus-Brisac

H..., employé, 57 ans.

Le début de cette observation a été publié dans la *Semaine Médicale*, du 11 novembre 96, dans une leçon sur

le diabète transitoire à répétition. Ce malade « nevropathe, gros mangeur, au milieu d'une santé restée parfaite, eut deux crises de glycosurie à un an d'intervalle, dont la durée fut en moyenne de quinze jours. »

Troisième crise de diabète transitoire à répétition survenue sans cause appréciable, sauf peut-être l'excès de lait, et caractérisée par l'exagération de l'appétit et de la soif, un peu d'affaiblissement.

Analyse du 27 septembre 1897.

2000 cc. environ d'urine avec 37 gr. de glucose.

Traitement. — Régime antidiabétique, 2 gr. de bicarbonate de soude et 0,10 centig. d'extrait thébaïque a partir du 28 septembre.

Le 8 novembre, état excellent. La glycosurie a complètement disparu.

Ces deux observations nous montrent les faits tels qu'ils se produisent en général dans la pratique civile où l'on associe presque toujours l'opium soit au bicarbonate de soude, soit à l'eau de Vichy, soit même à l'arsenic. Il est naturellement difficile de dire dans ces conditions quelle est la part, dans l'amélioration, qui appartient aux alcalins et quelle est la part de l'opium. Il est plus plausible d'admettre que l'action prédominante appartient à ce dernier médicament car ce n'est pas avec deux verres d'eau de Vichy ou deux grammes de bicarbonate de soude qu'on peut espérer obtenir les résultats signalés plus haut. Il faudrait des doses beaucoup plus considérables et même une cure à Vichy.

En outre on n'a pas toujours besoin de pousser très loin les doses pour obtenir de bons résultats puisque 0,08 centig. ont suffi dans le 1^{er} cas pour diminuer de beaucoup la

quantité de sucre et 0,10 centig. pour le faire disparaître dans le second. Il est vrai qu'il a fallu prolonger le traitement pendant plus longtemps.

Observation 6

Prise dans le service de M. Dreyfus-Brisac

J. D..., typographe, âgé de 44 ans, entre à l'hôpital le 22 décembre 1897.

A eu la syphilis il y a 20 ans, mais pas d'accidents consécutifs. En 1886 le malade s'aperçoit pour la première fois qu'il avait du sucre dans les urines. A la suite de la mort de son père, apprise brusquement, le malade s'est mis à avoir très soif, très faim et une polyurie abondante. Il fait analyser ses urines et on trouve 64 gr. de glucose par litre. Il avait maigri de 7 kilogr. dans l'espace de 3 semaines.

Il est soumis au régime antidiabétique, au bicarbonate de soude et à l'arsenic et une amélioration sensible survient assez rapidement. Ce traitement est continué jusqu'en 1889, c'est-à-dire pendant près de trois ans. A cette époque se sentant bien et sans faire analyser ses urines le malade abandonne tout régime et toute médication. Sa soif restait cependant notable puisqu'il était obligé de boire plus de trois litres par jour.

En 1895, au commencement de mars, se sentant faible, le malade se remet au régime qu'il a toujours continué à suivre depuis. Cette faiblesse est survenue à la suite d'une faillite.

En août 1893, un mal perforant qu'il avait à la plante du pied s'ulcère et le malade guérit au bout de 23 jours par le repos au lit et les bains.

En octobre 1896, 15 jours au lit, à cause du pied gauche.

En janvier 1897, J. D... rentre à l'hôpital toujours pour son pied. En raison de la grande quantité des boissons alcooliques qu'il avait absorbées, il est soumis pendant quelque temps au régime lacté puis au régime des diabétiques. Comme médication on lui fait prendre vi gouttes de liqueur de Fowler et 3 gr. de bromure de sodium.

Le malade qui en février urinait 3 litres et rendait 133 gr. de sucre par jour n'émet plus le 24 mars que 2 litres d'urine contenant 86 gr. de sucre. Il quitte l'hôpital mais il est bientôt obligé de rentrer, toujours pour son pied. Il est soumis au même traitement.

15 juillet. Urines 3 litres et 90 gr. de sucre. Le malade quitte l'hôpital le pied guéri. Mais la plaie s'étant rouverte, après un mois de repos chez lui, il se décide à rentrer de nouveau à l'hôpital.

Le 22 décembre on constate la présence du sucre dans les urines et une ulcération gangréneuse diabétique à la plante du pied gauche. Cette ulcération a gagné le troisième orteil. Les phénomènes diabétiques que le malade présente sont très atténués, celui-ci continuant toujours à suivre son régime et à prendre du bromure de sodium.

Du 22 au 24 décembre J. D... mange comme les autres malades.

Urines 2 litres et 110 gr. de sucre.

Du 24 décembre 1897 au 2 janvier 1898, régime sévère sans médicament.

Urines, 2 litres 1/2 et 84 gr. de sucre.

Le 4 janvier, extrait thébaïque : 0,15 centigr.

Le 8 janvier. — Extrait thébaïque 0,25 centigr.

Le 12 janvier. — On fait une analyse :

Urines : 2 litres et 70 gr. de sucre.

Le malade se sent de mieux en mieux et l'ulcération est en bonne voie de guérison. L'extrait thébaïque a été supprimé le 24 janvier.

On remarquera dans cette observation la rapidité avec laquelle le sucre a diminué sous l'influence manifeste de l'opium. de 84 gr. il tombe à 35 gr., minimum que le malade n'avait jamais atteint par les autres médications qu'il a continuées à suivre pendant très longtemps.



CONCLUSIONS

Après ce que nous venons de dire nous nous croyons le droit de formuler les quelques conclusions suivantes :

L'utilité de l'opium dans le traitement du diabète sucré est incontestable et elle est affirmée par une expérience séculaire.

Si son mode d'action n'est pas parfaitement défini aujourd'hui on peut cependant affirmer que l'opium agit sur la nutrition en diminuant les phénomènes de désassimilation ainsi que l'ont bien établi Pécholier, Lecorché et Robin.

La préparation qui nous paraît préférable est l'extrait thébaïque à la dose moyenne de 0,30 à 0,40 centigr. par jour pendant trois ou quatre semaines. Le choix de la préparation peut varier cependant, tel diabétique supportant bien la morphine ou la codéine qui se montre intolérant pour l'extrait d'opium.

Il est indispensable de surveiller très soigneusement les malades pour arrêter la médication au cas d'intolérance ou au moindre signe d'intoxication.

Sous cette réserve les opiacés peuvent être utilement employés dans tous les cas.

L'opium ne dispense pas du régime diététique. Il permet cependant parfois d'en restreindre la rigueur. Il ne dispense pas non plus des autres médications adjuvantes comme les alcalins, par exemple, qui s'associent si bien à l'opium pour une action commune.

Enfin l'opium n'est pas un spécifique du diabète mais il rend à beaucoup de diabétiques la vie tolérable.

Vu :

Le Président de la thèse
M. DEBOVE.

Vu : Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Anstie. — In Britisch Medical Journal 1864.

Bardsley. — Medical Reports and Experiments. London 1807.

Bastian (Charlton). — Diabète sucré amélioré par de larges doses d'opium. In Britisch Medical Journal janvier 1882.

Bernard (Claude). — L'opium et ses alcaloïdes, in Comptes rendus de l'Académie des Sciences 1864 t. LIX page 106.

Leçons sur le diabète 1877.

Bouchardat. — Annuaire de Thérapeutique 1841.

Brouardel. — Étude critique des diverses médications employées contre le diabète, thèse d'agrégation 1869.

Coze. — In Gazette médicale de Strasbourg, septembre 1857.

Dreyfus-Brisac. — Thérapeutique du diabète sucré 1894.
Semaine médicale du 11 novembre 1896.

A. Duchek. — Traitement du diabète par les préparations opiacées. In Wiener Médical Presse 1875 et Gazette des Hôpitaux 1876.

Fonssagrives. — Article opium du Dictionnaire des Sciences médicales 1881.

Hayem. — Leçons de Thérapeutique, 2^e série.

Jaccoud. — Article Diabète du nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques 1869.

Kratschmer. — Ueber die Wirkung des Opium und Morphinum bei Diabetes mellitus. In Wein. Med. Wochenschr. XXI 1871.

Kretschy. — Ueber Diabetes Mellitus. In Wiener Medical Wochenschr. XXIII 1873.

Lecorché. — Traité du Diabète, 1877.

Traitement du diabète sucré, 1893.

Mac Gregor. — In London Medical Gazette, 1837, numéros 33 et 34.

Pavy. — Cases of diabetes treated by opium and some of its constituent principes. In Guy's Hospital Reports XV, 1870.

Péchohier. — In Bulletin de Thérapeutique t. LXVIII, page 458.

In Montpellier Medical 1878, p. 556.

Quelle est la vertu de l'opium. Montpellier 1880.

Prout. — An inquiry into the nature and treatment of diabetes, calculus, etc., 1825, 2^e édition. Traduit sur la première édition par Mourgué, Paris 1823.

Rees (Owen). — In The Lancet 1857.

Robin. — Traité de thérapeutique publié sous sa direction.

Rollo. — On diabetes mellitus London 1797. Traduit par Alyon, Paris an VI.

Schutztemberger. — Diabète traité avec succès par l'opium à haute dose, in Gazette médicale de Strasbourg 1853.

Shingleton Smith. — In British medical Journal, juin 1882.

Stedman. — Opium dans la glycosurie, in the *Lancet* August 1869.

Thénard et Dupuytren. — In *Bulletin de la Société de Médecine de Paris* pour 1806.

Thomson. — Cas de diabète traité par l'opium, in *Transaction of the clinical society* t. IV 1871.

Tommasini. — *Storia ragionata di un diabete.* Parme 1794.

Ware. — *Medical Transaction*, vol. IV.

G. Weber. — Cas de diabète sucré guéri par la morphine. In *Boston médical and surgical Journal* 22 sept. 1881.

Willis. — *Pharmaceutice rationalis* Oxford 1674.

